Infertilité du couple

Comment bien répondre à « Ca fait un an qu'on essaye et y'a toujours rien.. »

Quels sont les objectifs ?

- ✓ Avoir une notion des chiffres (idées reçues)
- ✓ Connaitre les définitions : stérilité, infertilité / 1^{ère}, 2^{ème}
- ✓ Quand consulter ? Prescrire un bilan ?
- ✓ Savoir prescrire un bilan de 1^{ère} intention (féminin et masculin)
- ✓ Point sur la RO/ Idées reçues
- ✓ Conseils RHD / Cs pré conceptionnelle

J'ai l'impression que je
suis la seule à ne pas
tomber enceinte...

Epidémiologie de l'infertilité

« J'ai
l'impression
que je suis la
seule à ne pas
tomber
enceinte... »

Quelques chiffres

- Dans le Monde, entre 48 millions de couples et 186 millions de personnes sont touchés par l'infertilité (1)
- En France, un couple sur quatre est touché et consulte pour infertilité (2)

Soit 3,3 millions de femmes et d'hommes

- A titre d'exemple : en petite section de maternelle, 1 enfant est conçu par assistance médicale à la procréation (AMP) dans chaque classe (en moyenne) (3)

3,4 % des enfants sont conçus par AMP, soit 1 enfant sur 30

1. OMS 2020
2. Belgherbi 2018, BMC Med Res Methodol
3. 1 enfant sur 30 conçu par assistance médicale à la procréation en France », Population et Sociétés, n° 556

« Ma copine est tombée enceinte le 1^{er} mois après avoir arrêté sa pilule... »

- **Surestimation des chances ?** Fausse croyance...

- La majorité des grossesses surviennent dans les 6 premiers mois d'arrêt de la contraception...
- Tous les mois ...

Age de la maternité de plus en tardif

En 2020, un quart des enfants nés en France ont une mère de 35 ans et plus et un père de 38 ans et plus.

« *En même temps, oui c'est vrai, ... ma copine, elle avait 25 ans lorsqu'elle était enceinte du 1^{er}* »

Age de la 1^{ere} maternité en France :

28,8 ans en 2019

VS 24 ans en 1974

Age de la maternité de plus en tardif

« Et puis en plus, quand on voit les stars enceintes à 45 ans on se dit que tout est possible... »

42 ans

45 ans

42 ans

46 ans

50 ans

Don d'ovocytes ou grossesse spontanée ?

contraception
progression
diplômes
logement
199
études
féminin
travail
engagement
emploi
couple
famille
stabilité
affective
autonomie

*« On a tous les
deux privilégié
notre carrière
pendant
plusieurs
années... »*

• Les facteurs sociétaux entraînent le recul de l'âge de la 1^{ère} maternité

- Allongement de la durée des études et à la progression de l'emploi féminin
- Souhait d'autonomie et d'épanouissement personnel par le travail.
- Diffusion de la contraception moderne et la légalisation de l'interruption volontaire de grossesse (dim de la la fréquence des grossesses et naissances non désirées, notamment aux âges jeunes)
- On cherche « le diplôme, un emploi stable, un logement et une vie de couple stable avant de faire un enfant »
- Famille recomposée et 2^{ème} union des partenaires
- Mal-information sur la RO et sur la confiance accordées aux techniques d'AMP...

En réalité

Quand l'AMP atteint ses limites....

- Les limites des techniques d'AMP sont en effet importantes.
- Au-delà de 38 ans, les résultats de la FIV sont insatisfaisants.
 - ➡ Taux de grossesses arrêtées pouvant atteindre 40 %.
- Les taux d'accouchements/POV
 - ➡ 13 % à 38/39 ans, 6 % à 40/42 ans et 2,5 % à 43 ans et plus
- En France, **30%** des tentatives de FIV ou ICSI concernent des femmes de plus de 38 ans.

En consultation

- Les patientes qui consultent pour infertilité sont de plus en plus âgées.
- L'âge moyen des candidates pour FIV ne cesse d'augmenter.
- Les patientes enceintes de 40 ans et plus sont de plus en plus nombreuses.

	Age de la femme au début de la recherche de grossesse		
	30 ans	35 ans	40 ans
% de couples concevant dans les 12 mois	75,4%	66,0%	44,3%
% de couples infertiles	24,6%	34,0%	55,7%

Est-ce que je suis stérile ou infertile?

Définitions

Suis-je
infertile? Ou
stérile?

Attention aux mots employés...

- **Fécondité** : je peux être enceinte

Infécondité : je ne peux pas être enceinte (pour le moment)

- **Fertilité** : je peux avoir un enfant naissant vivant

Infertilité... pour le moment

... je ne pourrais jamais avoir d'enfant

A éviter !!
Connotation
très péjorative

Quand est ce que je dois m'inquiéter et consulter?

En pratique

Quand venir?

Timing...

- Il est recommandé de consulter :

Après **1 an** de rapports sexuels réguliers

- Après **6 mois** :
 - Si ATCD gynécologiques ou de troubles du cycle
 - Chez les femmes de plus de 35 ans.

*Un p'tit (gros?) bilan
s'impose....*

Pour faire un bon gâteau il nous faut...

La recette SPERMATO ET OVULA

- Spermato

Peut vivre jusqu'à 5 jours
(spécial coriace)
Vit habituellement 48 heures
dans les voies féminines
(normal)

- Ovula

8 heures de vie dans les voies
génétales

La part du
gâteau...

Origine de l'infertilité

■ Mixte ■ Masculine ■ Féminine ■ Idiopathique

Suis-je infertile? Ou stérile?

Grands principes

- Les 2 membres du couple, homme et femme, doivent être explorés d'emblée.
- Informer le couple en se basant sur des faits scientifiques.
- La démarche clinique de base :
 - Interrogatoire
 - Examen clinique (si à l'aise pour l'examen masculin)
 - Examens complémentaires

Interroger et examiner le couple

Elémentaire mon cher Watson

Commençons
par le
commenceme
nt

Le couple...

- Depuis quand le couple existe?
- Depuis quand souhaitez vous une grossesse?
- Date d'arrêt de la contraception
- Avez-vous des rapports sexuels réguliers? (profession, horaires décalés..)
- Grossesses antérieures menées ou non à terme
- Fertilité antérieure avec d'autre(s) conjoint(e)(s)

Chez
Madame..
Avez-vous
déjà..?

Facteurs de risques d'infertilité

- Age
- Poids/ IMC
- Profession
- Mode de vie (alimentation, stress, activité sportive,...)
- Tabac, cannabis, OH

Histoire gynécologique

- Âge de la ménarche
- Troubles du cycle?
- Dysménorrhée ? (EVA)

Dyspareunie?

- Abondance règles (PBAC score)
- Endométriose?
- BVM, trouble du climatère

Chez
Madame..
Avez-vous
déjà..?

Antécédents médicaux et familiaux

- Diabète, MAI
- MTEV, AVC, IDM
- Dysthyroïdie
- Traitement quotidien (neuroleptiques, traitement tératogène)

Adapter un traitement chronique compatible avant l'obtention de la grossesse

- Histoire familiale (MNP mère, notion d'infertilité fam/ FCS...)

Antécédents obstétricaux et chirurgicaux pelviens

- Grossesses arrêtées, GEU, IVG ou IMG
- Kyste ovarien
- Appendicectomie, chirurgie gynécologique
- Antécédent d'IST (symptomatique, asymptomatique)

Chez
Monsieur...
Avez-vous
déjà?

Facteurs de risque d'infertilité

- Age
- Profession (exposition à des agents physiques ou chimiques, chaleur)
- Conduites addictives : Tabac, Alcool, cannabis,...

Histoire masculine

- Fonctionnement érectile et éjaculatoire
- Fertilité antérieure (délai de conception?)

Chez
Monsieur...
Avez-vous
déjà?

Antécédents médicaux et familiaux

- Diabète
- HTA
- Médicaments (Stéroïdes anabolisants, psychotropes, chimiothérapie, radiothérapie)

Traitements tératogènes

Antécédents urogénitaux

- Cryptorchidie
- Hydrocèle, varicocèle
- Hernie inguinale
- Infections : orchite (oreillons), épididymite, IST.

CRAT >>> expositions paternelles

A la recherche
de...

Chez Madame

- Répartition des graisses
- Poids, IMC
- Acné, hirsutisme, séborrhée, alopecie
- Palpation de la thyroïde
- Examen gynécologique (FCU/ test HPV)
- Signes cliniques d'endométriose
- Examen mammaire (galactorrhée?)

Chez Monsieur

- Répartition des graisses, pilosité
- Acné
- Gynécomastie
- Palpation abdominale : hernie, ectopie testiculaire
- Examen génital externe : verge, testicules, épидидymes, déférents
- Position du méat urinaire

Bilan féminin, que prescrire ?

En 1^{ère} intention et 2^{nde} intention

Etape par
étape pour
comprendre le
bilan

De quoi à t-on besoin?

LA FECONDATION

La base

Bilan hormonal et réserve ovarienne

Bilan hormonal de J2 à J5 :

- FSH
- LH
- E2
- AMH (hormone anti mullérienne)
- Compte des follicules antraux (CFA)

Les petits derniers

- Prolactine
- TSH

La base

Bilan ovarien : réserve ovarienne

Bilan hormonal de J2 à J5 :

- FSH
- LH
- E₂
- AMH (hormone anti mullérienne)
- Compte des follicules antraux (CFA)

Reflet du fonctionnement hypothalamo hypophysaire et de la fonction ovarienne

Reflet de la réserve ovarienne (QUANTITE)

Les petits derniers

- Prolactine
- TSH

Notamment si irrégularité menstruelle

Et si y'a trop de poils?

Quoi prescrire... quand signes d'hyperandrogénie clinique et une irrégularité menstruelle?

- Androgènes ovariens :
 - Testostérone totale
 - Δ_4 androstènedione +/- DHAS
- 17-OH-progestérone
- AMH
- TSH et prolactine

LE CFA

Réserve ovarienne : le comptage folliculaire antral

- A réaliser en début de cycle (J2-J5), par voie endo-vaginale avec une sonde de 6,5 . 7,5 MHz, vessie vide en 2D ou 3D
- Mesure des follicules de 2 . 9 mm
- Variabilité inter-observateur importante.

Et Mr Utérus?

L'échographie pelvienne

- Il est recommandé de réaliser une échographie pelvienne par voie endovaginale entre **J2 et J5**
- Permet d'apprécier la qualité de l'endomètre, la présence de fibrome, adénomyose, endométriose, malformations utérines, polype, synéchie, hydrosalpinx...

Fibrome

Polype

Utérus UO selon la classification de l'ESHRE

Et Mesdames les trompes?

L'hystérosalpingographie

- Recommandée pour l'exploration initiale chez la femme dans un contexte d'infertilité en 1^{ère} intention
- Souvent réalisée entre J7-J12 dans un cabinet de radiologie par radiologue entraîné
- Opacification de la cavité utérine et tubaire par un produit de contraste après cathétérisme du col
- Comporte plusieurs clichés RX notamment : abdomen sans préparation, remplissage, profil ... et à 15 min après la fin de l'examen (cliché tardif)
- Permet d'apprécier le **passage tubaire bilatéral** et le brassage péritonéal
- N'est pas recommandée en cas de doute sur une malformation utérine

Et Mesdames
les trompes?

L'hystérosalpingographie

Contre indications :

- Grossesse
- Infections
- Métrorragies abondantes non étiquetées
- Prise récente de bismuth
- Cancer de l'endomètre

L'hystérosalpingographie

Et Mesdames
les trompes?

HSG normale, remplissage

HSG normale, cliché tardif,
bon brassage péritonéal

Hydrosalpinx gauche

Obstruction tubaire gauche

Et Mesdames
les trompes?

L'Hyfosal

- Vérification de la perméabilité des trompes en échographie 2D
- Injection d' une mousse (50-60^E NR par SS) dans la cavité utérine après cathétérisme du col au décours de l'échographie permettant de valider la perméabilité tubaire lors de l'examen
- Résultats comparables à l'hystérosalpingographie, mais non irradiant, moins douloureux et possibilité de visualisation de la cavité utérine en 3D dans le même temps d'examen.

En 2^{ème}
intention

En 2^{nde} intention : la cœlioscopie

Recommandée

- Notamment en cas de pathologie tubo-pelvienne suspectée

Son objectif est de :

- Visualiser directement l'état des trompes et la perméabilité des trompes (avec épreuve au bleu)
- Eventuellement, traiter directement les anomalies visualisées

En 2^{ème}
intention

L'hystéroscopie diagnostique

- Recommandée en cas de suspicion d'anomalie endo-cavitaire vue en échographie pelvienne
- Injection de sérum phy après cathétérisme du col
- Parfois réalisée avant une prise en charge en FIV de manière systématique afin de vérifier l'intégrité de la cavité utérine

En 2^{ème}
intention

L'hystérosonographie

- Recommandée en cas de suspicion d'anomalie endo-cavitaire, malformation utérine etc.. vue en échographie pelvienne 2D
- Injection de sérum physiologique intra cavitaire avec acquisition 3D simultanée

Point sur la RO idées
reçues

Repérer les
situations

Red flags de la réserve ovarienne

- Age > 35 ans
- Cycles courts
- Irrégularité des cycles
- Antécédents familiaux d'insuffisance ovarienne précoce
- Antécédents personnels de chirurgie ovarienne, chimiothérapie, radiothérapie pelvienne

Faux ami

L'AMH n'est pas un marqueur prédictif de grossesse spontanée (1)

Glycoprotéine sécrétée par les cellules de la granulosa

Marqueur de réserve ovarienne à un instant 't' (4)

Non significativement associée à un taux de grossesses arrêtées augmenté (2)

C'est la FSH qui est le principal marqueur de l'insuffisance ovarienne avancée

AMH marqueur prédictif de réponse ovarienne en FIV (3) et de HSO (4)

1. Chenxi Lin 2021 The Value of Anti-Müllerian Hormone in the Prediction of Spontaneous Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis Front Endocrinol (Lausanne).
2. Busnelli 2021 Is diminished ovarian reserve a risk factor for miscarriage? Results of a systematic review and meta-analysis Human Reprod Update
3. La Marca 2010 Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART) Human Reproduction Update
4. S L Broer 2011 AMH and AFC as predictors of excessive response in controlled ovarian hyperstimulation: a meta-analysis Human Reproduction Update
5. Loes M E Moolhuijsen 2020 Anti-Müllerian Hormone and Ovarian Reserve: Update on Assessing Ovarian Function J Clin Endocrinol Metab

Bilan masculin, que prescrire ?

Y'a-t-il un super warrior de la fécondation?

Chez Monsieur

Spermogramme, spermocytogramme

- Dans un laboratoire de spermiologie expérimenté (laboratoire de FIV par exemple)
- Délai d'abstinence sexuelle compris entre 2 et 7 jours (en pratique 2-5j)
- Prélèvement par masturbation
- Recueil doit être effectué au laboratoire par souci d'identité-vigilance
- Normes OMS figurent dans le compte rendu

Normes utilisées OMS 2010

Paramètres	Normes OMS 2009	Valeurs anormales	Pathologies
Volume	≥ 1,5 ml et < 6 ml	0 ml < 1,5 ml > 6 ml	Aspermie Hypospermie Hyperspermie
pH	7,2 - 7,4	Acide, basique	
Viscosité	Liquéfaction en 30 min	Augmentée, diminuée	
Numération spermatique	≥ 15 millions/ml ≥ 39 millions par éjaculat	> 200 millions/ml < 15 millions/ml < 5 millions/ml < 1 million/ml Absence de spermatozoïde à l'examen direct, présence après centrifugation Absence de spermatozoïde	Polyzoospermie Oligozoospermie Oligozoospermie sévère Oligozoospermie extrême Cryptozoospermie Azoospermie
Mobilité à 1 heure	≥ 40 % de a+b+c ≥ 32 % de a+b	a+b+c < 40 % et/ou a+b < 32 %	Asthénozoospermie
Vitalité	≥ 58 %	< 58 %	Nécrozoospermie
Leucocytes	< 1 million leucocytes/ml	≥ 1 million/ml	Leucospermie
Agglutinats	Absence	Présence	
Formes typiques	> 4 %	< 4 %	Tératozoospermie
Autres	Absence de sang	Présence de sang	Hémospémie

Spermogramme, spermocytogramme

Chez Monsieur

- Variabilité inter individuelle et intra individuelle
- Cycle de spermatogénèse de 3 mois
- Ne jamais conclure sur 1 seul spermogramme

Recontrôler à 3 mois un 1^{er}
prélèvement si anomalies
retrouvées

Et en 2^{ème}
intention

Test de migration survie

- Test fonctionnel reproduisant la capacitation réalisée in vivo dans la glaire cervicale.
- Sélection des spermatozoïdes mobiles sur un gradient de concentration de particules de silice colloïdale (= reproduire le parcours du combattant du spermato au labo)
- Les spermatozoïdes les plus mobiles (et supposés les plus féconds) sont ensuite comptés. La survie à 24h est également évaluée.

- ✓ Ne pas pratiquer de TMS en 1^{ère} intention
- ✓ Mais TMS indispensable avant toute PEC en AMP pour le choix de la technique

Et en 2^{ème}
intention

Spermoculture

- Analyse bactériologique du sperme
 - Germes banaux
 - Demandes spécifiques : chlamydia trachomatis, mycoplasmes, gonocoque...
- Délai d'abstinence non nécessaire
- Surtout indiquée :
 - Lors de bilan d'altérations spermatiques
 - Avant toute PEC en AMP

Et donc...

Et avec tout ca ...

- Une fois le bilan effectué (ou prescrit), orienter le couple vers un centre d'AMP ou médecin spécialisé en médecine de la reproduction
- **Ne pas perdre de temps ...**
- ... Ou au contraire prendre le temps si demande du couple
- Mieux vaut consulter trop tôt que trop tard....

Manger, bouger.. Quels conseils

Favoriser la fertilité spontanée, que dire?

Le tabac pour Mme

Tabac et fertilité

Diminution des chances de grossesses / mois	OR 0.56, 95% CI 0.43-0.73
Augmentation du risque de FCS	OR 2.65, 95% CI 1.33-5.30
Augmentation de GEU	OR 15.69, 95% CI 2.87-85.76

- Allonge le délai de conception d'environ 4 à 6 mois, potentialise l'effet négatif de l'âge
- Diminution de la qualité des ovocytes, le développement et l'implantation des embryons.
- Troubles de l'ovulation.
- Risque accru avéré de difficulté à concevoir dès 6 cig/jour.
- Réversibilité après 6 mois de sevrage tabagique.

Le tabac pour Mr

Tabac et fertilité

- Diminution du nombre de spermatozoïdes, de leur mobilité, de leur morphologie, de leur pouvoir fécondant et du volume séminal, alteration de l'ADN des spermatozoïdes (1)
- Tabagisme du père:
diminution significative des taux de naissance vivante en FIV de 21,1 % à 7,8 % (2)

1. Sezgin Gunes et al. 2018 Smoking-induced genetic and epigenetic alterations in infertile men Andrologia
2. Ariel Fuentes et al. 2010 Recent cigarette smoking and assisted reproductive technologies outcome Fertil Steril

Et si on
arrêtait?

Tabac et fertilité

Information
sur les risques

Arrêt du tabac
chez le futur
père +++

Accompagnement

Proposer des
solutions pour
aider le sevrage

Mesures hygiéno-
diététiques pré-
conceptionnelles+++

No woman no
cry

Cannabis et fertilité

- Trouble de l'ovulation
- Inhibition du développement embryonnaire précoce et troubles de l'implantation
- Augmentation du risque de grossesses arrêtées
- Diminution de la qualité spermatique

Vous
reprendrez
bien un dernier
verre?

Alcool et fertilité

- Données non consensuelles ..
- Il est probable que la consommation de plus de 2 verres d'alcool/j ou un seul contenant plus de 10g d'alcool serait à éviter.
- La consommation modérée resterait floue mais sans impact sur la fertilité

En revanche la consommation chronique d'alcool favorise la diminution de la qualité spermatique et impact la fonction hormonale masculine

Un long ou un court ?

Caféine et fertilité

- 500 mg de caféine soit **5 tasses de café par jour** ou équivalent est associée à une diminution de la fertilité (OR, 1.45; 95% CI, 1.03–2.04)

Pas trop, pas assez...

Poids et fertilité

- Risque de délai de conception de > 1 an **de 2.2** (95%CI 1.6–3.2, $P < 0.0001$) si IMC ≥ 25 ou < 19 en comparaison aux IMC normaux (1)
- En FIV, si obésité, **diminution du nombre d'ovocytes récupérés, augmentation du risque de fausses-couches et diminution significative des chances de naissances vivantes** (2)
- Informer du risque de complications obstétricales !

1. Hassan Ma et al. 2004 Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity Fertil Steril

2. Sermondade et al. 2019 Female obesity is negatively associated with live birth rate following IVF: a systematic review and meta-analysis Human Reprod Update

I like to move it

...

Activité physique et fertilité

- En FIV, **augmentation** des taux de grossesse et de NV si activité physique régulière (1)
- Association significative entre **sédentarité et infertilité** chez l'homme et chez la femme (2)

Activité physique modérée
bénéfique pour la fertilité pour
Mr et Mme
Attention à l'activité physique
trop intense

1. Palomba et al. 2014 Physical activity before IVF and ICSI cycles in infertile obese women: an observational cohort study RBM online
2. Foucaut 2019 Sedentary behavior, physical inactivity and body composition in relation to idiopathic infertility among men and women PLoS One

5 fruits et
légumes par
jour...

Bien manger

- La qualité de l'alimentation est associée à de meilleurs taux de grossesse en FIV / ICSI (1)
- Régime méditerranéen est souvent associé à de meilleures chances de grossesse chez les femmes sans preuve formelle (2)
- Une faible consommation en fruits et une consommation importante de « fast food » pendant la période pré-conceptionnelle sont associées à un délai d'obtention de la grossesse plus long (3)

1. J M Twigt et al. 2012 The preconception diet is associated with the chance of ongoing pregnancy in women undergoing IVF/ICSI treatment
2. Hongmei Sun et al 2019 Mediterranean diet improves embryo yield in IVF: a prospective cohort study Reproductive Biology and Endocrinology
3. Gaskings et al. 2019 Dietary patterns and outcomes of assisted reproduction AJOG

Bien dormir

Sommeil et fertilité

- Les taux sériques et séminaux de mélatonine des patients hommes infertiles sont plus bas par rapport aux fertiles (1)
- Une durée du sommeil < 6H (et >9H) est associée à une fécondabilité réduite (2)

1. Awad 2006 Melatonin hormone profile in infertile males Int J Androl

Kloss 2015 Sleep, sleep disturbance, and fertility in women Sleep Med Rev

2. Wise et al. 2018 Male sleep duration and fecundability in a North American preconception cohort study Fertil Steril

Bonus
Que dire en
amont si pas
d'infertilité...

Consultation pré conceptionnelle

- Des sérologies IST si non faites
- Vérification des vaccinations
- Sérologie Rubéole et Toxoplasmose (et varicelle si doute)
- Une discussion sur le tabac, l'alcool, l'activité physique
- Mise sous acide folique 0,4 mg/j
- Discussion sexualité
- Se "déstresser" sur la période d'ovulation
- Avoir des rapports sexuels réguliers (2 à 3 /semaine)

Take Home Message

En définitive
que retenir?

Take home message

- Consulter : Après **1 an** de rapports sexuels réguliers
 - Après **6 mois** : Si ATCD gynécologiques, de troubles du cycle ou chez les femmes de plus de 35 ans
- *Chez Madame* : bilan hormonal, CFA, hystérosalpingographie, acide folique, sérologies
- *Chez Monsieur* : Spermogramme, spermocytogramme dans un laboratoire de FIV (de préférence), sérologies
- Etre en bonne santé pour maximiser les chances en spontanée... conseiller, sans culpabiliser le couple !

Merci !

Comment bien répondre à « Ca fait un an qu'on essaye et y'a toujours rien.. »